Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. Dr. C. Henschen

Über die Einwirkung der Synovialflüssigkeit auf den Knochen

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BASEL

Vorgelegt von

David Jacob
aus Münchweiler (Deutschland)

BASEL 1936
BUCHDRUCKEREI HAUPT

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. Dr. C. Henschen

Über die Einwirkung der Synovialflüssigkeit auf den Knochen

—

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BASEL

Vorgelegt von

David Jacob
aus Münchweiler (Deutschland)

BASEL 1936
BUCHDRUCKEREI HAUPT

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Professor Dr. C. Henschen.

Tag der Promotion: 20. Januar 1936.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Es ist auffallend, dass im Vergleich zu anderen Problemen, über die Gelenkflüssigkeit relativ wenig experimentelle Untersuchungen vorliegen. Dies mag damit zusammenhängen, dass der Gelenkinhalt bei der diagnostischen bezw. therapeutischen Punktion unter krankhaften Bedingungen wesentlich von der Zusammensetzung der Norm abweicht. Im Zeitalter des Sports sind Meniskusverletzungen nicht selten und operative Behandlungen derselben zählen ebenfalls nicht zu Seltenheiten. Die dabei gewonnene Synovia zeigt, nach allem was wir wissen, keine wesentlichen oder wenigstens bis heute nachgewiesenen pathologischen Veränderungen, sobald keine begleitende Arthritis deformans besteht.

Die schwierige Gewinnung genügender Mengen von normaler Synovia des Menschen dürfte auch die Ursache sein, dass über die Zusammensetzungen derselben verhältnismässig wenig Untersuchungen vorliegen. So seltsam es auch scheint, sind wir doch für die Wiedergabe der einzelnen Bestandteile auf die Analyse der Synovia des Ochsen angewiesen, die FRERICHS vornahm. Er fand ihre Zusammensetzung nicht konstant, sondern wechselnd je nach Ruhe und Bewegung des betreffenden Gelenkes. Bei Bewegung ist ihre Menge geringer und ihr Gehalt an muzinähnlichen Stoffen, an Eiweiss und Extraktivstoffen grösser, während der Gehalt an Salzen vermindert ist. Dies geht aus der folgenden Tabelle (nach FRERICHS) hervor:

	Ruhe ‰	Bewegung ‰
Wasser	969,9	948,5
Feste Stoffe	30,1	51,5
Muzinähnliche Stoffe	2,4	5,6
Albumin und Extraktivstoffe	15,7	35,1
Fett	0,6	0,7
Salze	11,3	9,9

Aus den Analysen geht hervor, dass Bewegung den Wassergehalt verringert, die festen Stoffe Muzin und Albumin dagegen vermehrt. Das erklärt sich z. T. aus der stärkeren Abnutzung, es zeigt auch, dass die gewöhnliche Bewegung keinen Reiz für stärkere Wasserabsonderung darstellt. PAYR, KAISER u. a. weisen darauf hin, dass die Synovia wohl das Produkt des physiologischen Abnutzungsprozesses an Synovialhaut und Knorpel ist. Doch dürfte man auf die funktionelle Komponente nicht allzuviel entscheidenden Wert legen, da auch ruhig gestellte Gelenke Synovia oft sogar in grossen Mengen zu produzieren vermögen. POLICARD weist darauf hin, dass die Synovia chemisch und histologisch eine flüssige Form der bindegewebigen und knorpeligen Grundsubstanz darstellt. Da Schleimdrüsen fehlen, kann es sich um kein Sekretionsprodukt handeln. Einen weiteren Beweis seiner Anschauung sieht POLICARD darin, dass die Gelenkflüssigkeit in ungefähr dem gleichen Verhältnis Muzin enthält wie der Knorpel.

PETERSEN sieht die Synovia als Produkt der Synovialhaut an. Nach Art einer merokrinen Drüse sollen Oberflächenteile der Synovialmembran zerfallen und dadurch Sekret liefern. Als treibender Faktor bei diesem Vorgang wird die Bewegung der Gelenke betrachtet, ähnlich wie die Muskelbewegung zur Beförderung des Blutstromes in den Venen dient.

Nach HÄBLER schwankt die Viskosität der Synovia ausserordentlich. Bemerkenswert ist das als Säckchenbildung bezeichnete Verhalten der Gelenkflüssigkeit. Lässt man einen Tropfen derselben in 3 % ige Essigsäure fallen, so umgibt er sich mit einer feinen, sehr lange haltbaren Membran. Mikroskopisch besteht diese aus einem Netzwerk von Fibrillen, dessen Maschen von feinen Granula erfüllt sind. Die gleiche Erscheinung ist in Alkohol und Sublimatlösung zu beobachten. Plasma, Trans- und Exsudate zeigen diese Erscheinung nicht, worin der Autor einen Beweis erblickt dafür, dass in der Gelenkflüssigkeit ein Eiweisskörper vorhanden ist, der nicht aus dem Blutserum stammt. Diese Substanz ist in Wasser, Säuren und Alkohol unlöslich und enthält keinen Phosphor. Nach Fällung dieser Substanz zeigt die verbleibende Gelenkflüssigkeit alle physikalischen und chemischen Eigenschaften einfacher Trans- und Exsudate. Der Schluss, dass die soeben geschilderte Substanz ein Produkt spezifischer Sekretions-

tätigkeit der Synovialmembran sei, erscheint HÄBLER allerdings verfrüht.

Ausser der Funktion, die Gelenkenden gleitend zu halten, kommt nach T. FISHER der Synovia noch die Aufgabe zu, die oberflächlichen Partien des Knorpels zu ernähren. Ob sie allerdings spezifische Nährstoffe enthält, wird von BURCKHARDT bezweifelt.

F. KÖNIG legte sich die Frage vor, ob der Gelenkknorpel Veränderungen zeigt, wenn ihm die Synovia entzogen wird. Seine Beobachtungen lassen die Deutung zu, dass der Knorpel ohne Ernährung von der Synovia aus so weit degeneriert, dass er dann auf traumatische Insulte besonders leicht reagiert und nach Monaten völlig zu schwinden vermag.

In pathalogischer Synovia fand HAMMARSTEN eine muzinähnliche Substanz, die indessen kein Muzin war. Sie verhielt sich ähnlich wie ein Nukleoalbumin oder Nukleoproteid und gab beim Sieden mit Säure keine reduzierende Substanz. Auch SALKOWSKI fand in pathologischer Synovia eine muzinähnliche Substanz, welche indessen weder Muzin noch Nukleoalbumin war. Er nannte diese Substanz «Synovin».

SEELIGER fand bei Arthritis deformans und den ihr nahestehenden Erkrankungen die Reaktion der Synovia nach der sauren Seite hin verschoben. Dadurch wird die Ablagerung von Synovialkolloiden auf der Gelenkinnenwand begünstigt. Dagegen wird die Resorption von ausgefallenem Fibrin verhindert und die produktive Entzündung der Gelenkinnenwand begünstigt. Es gelang diesem Untersucher experimentell, durch Einlagerung von Fibrin und künstliche Säuerung von Gelenken, arthritische Gelenkmäuse zu erzielen. Die Entstehung der nicht traumatischen Gelenkkörper wird so erklärt, dass infolge Herabsetzung der Alkalität es zu einer Ausschwemmung von Kolloiden aus der Gelenkflüssigkeit kommt. Es schlagen sich Fibringerinnsel nieder, und falls sie nicht zur Resorption kommen, bilden sie die erste Anlage der Gelenkkörper. HÄBLER möchte bei diesem Vorgang eine Zustandsänderung Sol-Gel im Sinne der Kolloidchemie nicht ausschliessen.

Uns interessiert in dieser Arbeit besonders die Einwirkung von Synovia auf Knochen, wozu uns das Trauma der intraartikulären Fraktur quasi das Experiment liefert.

Bei der Knochenbruchheilung überhaupt kommt dem Periost, dem Mark und in geringem Masse der Corticalis ein wesentlicher Anteil der Kallusbildung zu. Dabei spielt nach den Untersuchungen von LEXER die Gefässversorgung der einzelnen Bruchstücke eine grosse Rolle.

Wenn wir von den Allgemeinerkrankungen, die zu verzögerter Kallusbildung führen, absehen, so müssen wir für den Gelenkbruch besonders die Infektion fürchten. NÖTZEL hat in sehr schönen Versuchen die geringe Widerstandsfähigkeit der Gelenkhöhlen festgestellt. Er kam zu dem Ergebnis, dass die Synovia nicht bakterizid wirkt, sondern die eingedrungenen Bakterien einhüllt und sie so den Schutzstoffen des Körpers entzieht.

Aber auch die Heildauer von unkomplizierten Gelenkbrüchen ist relativ lang, und wir wollen versuchen, die Gründe hierfür aufzuzeigen.

BIER macht für die lange Heildauer intraartikulärer Frakturen osteolytische Eigenschaften der Synovia verantwortlich. Sie soll, sobald die schützende Decke des Knorpels verletzt ist, in die Spalträume des Bruches eindringen, den geschädigten Knochen auflösen oder ihn nicht mehr knöchern zusammenwachsen lassen. Auch für die Tatsache, dass der Bluterguss im Gelenk flüssig bleibt, wird die Synovia beschuldigt, indem sie das Fibrin auflöse. HENSCHEN, HERZFELD und KLINGER konnten jedoch zeigen, dass durch die fortwährende Bewegung, die in keiner Körperhöhle ganz unterbleibt, das Blut defibriniert wird und aus diesem Grunde flüssig bleibt.

BÖHLER bestreitet die BIERsche These. Dass nicht zersetzende Stoffe der Gelenkflüssigkeit am Ausbleiben der Kallusbildung schuld sind, scheint ihm der Umstand mit Sicherheit zu beweisen, dass er bei ungefähr 150 Kahnbeinbrüchen der Hand immer knöcherne Vereinigung erzielte. Knöchelbrüche, die immer, und Speichenbrüche, die häufig in das Gelenk gehen und deshalb auch von der Gelenkflüssigkeit bespült werden, heilen immer knöchern. Den Grund für die lange Heildauer von Gelenkfrakturen sucht BÖHLER in der schlechten Blutversorgung der Fragmente. Es fehlt der Periost- und Muskelüberzug und die Kallusbildung kann deshalb nur in der Weise vor sich gehen, dass die neuen Gefässe von den spongiösen Markräumen des einen Bruchstückes zum anderen hinüber-

wachsen. Die geringste Bewegung der Bruchstücke gegeneinander muss diese sich neu bildenden Gefässe abscheren, zerstören, und wegen der gestörten Ernährung kommt es zur Resorption der Bruchenden und zum Ausbleiben der knöchernen Vereinigung. Es wird daher auf genaueste Einrichtung der Bruchenden, innige Berührung derselben und ununterbrochene Ruhigstellung von genügend langer Dauer nachdrücklichst Wert gelegt.

Als mechanisches Hindernis für verzögerte Kallusbildung kommt die Interposition von Weichteilen in Frage. Die Diagnose ist oft sehr schwer zu stellen. Das einzig sichere Merkmal ist eine nicht zu beseitigende Einziehung der Haut über der Bruchstelle (OKONEK). In allen anderen Fällen ist man mehr oder weniger auf Vermutungen angewiesen und erst die Operation schafft Klarheit.

Wegen der besonders schlechten Heilungstendenz und häufigen Pseudarthrosenbildung wollen wir die Schenkelhalsfraktur gesondert besprechen. Die Hüftgelenkskapsel inseriert an der Vorderfläche des Schenkelhalses weit aussen im Bereich der Linea intertrochanterica. Auch an der hinteren Fläche geht sie nicht über die Mitte des Schenkelhalses hinaus. Bei den inneren Schenkelhalsbrüchen (bis zur Mitte des Schenkelhalses) besteht, nach völliger Kontinuitätstrennung, ein organischer Zusammenhang nur durch das Lig. teres. Die Bedeutung der Art. ligam. teret. ist noch strittig. SENN, SÄNGER, und später auch LANG, sind der Meinung, dass sämtliche Gefässe des Lig. teres bei Erwachsenen bindegewebig obliteriert sind. Wenn auch DELBET und BASSET behaupten, bei allen ihren Injektionspräparaten die Art. lig. teret. bis in den Kopf verfolgen zu können, so scheint es, dass grosse Variationen möglich sind, dass aber die Gefässe beim Erwachsenen wenigstens für die Ernährung des Gelenkkopfes keine grosse Rolle spielen (RICHARD). Das proximale Bruchstück muss sich also verhalten wie ein entsprechend frei transplantiertes Gelenkende. Es ist daher zu erwarten, dass nur Teile der Gelenkknorpelzellen durch Ernährung von der Synovia her am Leben bleiben. Vielleicht auch schmale Randteile des Marks an der Bruchfläche, vorausgesetzt, dass sie sich in Berührung mit lebendem Gewebe befinden, von dem aus die Revascularisation erfolgen kann (AXHAUSEN). Der Grund für die allfällige

Nekrose des Schenkelhalskopfes ist demnach nicht in zersetzenden Einflüssen der Synovia zu suchen, sondern liegt in den geschilderten anatomischen Besonderheiten, vor allem der Gefässversorgung. Es gilt daher für die Behandlung der Schenkelhalsfraktur besonders der Satz von HUMPHRY: «With no contact no union». Aber auch bei den weiter aussen gelegenen Brüchen tritt Nekrose des Schenkelkopfes ein, wenn bei der Fraktur die hinten aufliegende dünne Gelenkkapsel mit durchrissen wird, was in vielen Fällen sicher der Fall ist. Nur bei den aussen liegenden, den intertrochanteren Brüchen ist anzunehmen, dass das proximale Bruchstück mit Kapselteilen in Zusammenhang bleibt. AXHAUSEN bestreitet die allgemeine Auffassung, dass die Nekrose des Schenkelkopfes die knöcherne Vereinigung verhindert. Er hatte Gelegenheit, eine Schenkelhalsfraktur histologisch zu untersuchen, bei der es trotz Nerkose des Kopfes zur knöchernen Konsolidation kam. Allerdings handelte es sich bei dem geschilderten Fall um einen jugendlichen Menschen von 16 Jahren. Es wird zugegeben, dass bei alten Leuten die verminderte Leistungsfähigkeit des gelatinösen Markes andere Verhältnisse schafft.

Von dem zuletzt genannten Autor liegen neuere Untersuchungen über Gelenkfrakturen vor. Er hat bei 10 Kaninchen und 14 Hunden Gelenkausbrüche und -einbrüche gesetzt. Bei allen Formen der Zusammenhangstrennung innerhalb der überknorpelten Gelenkfläche, bei den vollständigen Trennungen durch Ausmeisselung und Rücklagerung, ebenso, wie bei den Impressionsfrakturen stand der Heilungsvorgang im Knochenanteil in völliger Übereinstmmung mit den bekannten Heilungsvorgängen am Knochen überhaupt. Die rasche knöcherne Verschweissung und Verzapfung der Trennungsflächen, der rasche Ersatz toten Markgewebes und toten Knochens durch gleichwertiges neugebildetes Gewebe war das ausnahmslose Gesetz. Schon frühzeitig trat eine Wiederherstellung des ursprünglichen Zustandes ein. Auf der anderen Seite bestätigten die Versuche die geringe Heilneigung des Gelenkknorpels. Scharfe Durchtrennungen und Knorpelabschälungen waren auch in den Versuchen längster Dauer nahezu unverändert. Knorpellücken wurden vom subchondralen Bindegewebe unvollkommen ausgefüllt. Bei Knorpelzertrümmerungen wurden die nekrotischen Knorpelteile von subchondralen Bindegewebe resorbiert. Aus

diesen Untersuchungen zog AXHAUSEN den Schluss, dass der Heilungsvorgang im gelenknahen epiphysären Knochen nicht anders verläuft als sonst im Knochensystem. Ferner fand in seinen Versuchen die Angabe BIERs von der heilungshemmenden und knochenlösenden Wirkung der Synovia keinerlei Stütze. Nachuntersuchungen von NIGRISOLI stimmten mit den Ergebnissen überein. Von LÖW-BEER wird darauf hingewiesen, dass die nach Gelenkfraktur häufig auftretende Arthritis deformans in der Verschiebung der Bruchstücke und der dadurch bedingten vorzeitigen Abnützung des Gelenkknorpels ihre Ursache findet. Um die Einwirkung von Synovia auf Knochen zu studieren, haben wir folgende Versuche angeordnet:

Als Versuchstiere dienten zwei männliche Hunde verschiedenen Wurfes. Nach der üblichen Vorbereitung wurde in Lokalanästhesie ein Längsschnitt über der Tibia angelegt und die Fascie stumpf durchtrennt. Die freigelegte Tibia wurde im Bereich der Diaphyse mit einem sehr feinen Bohrer angebohrt. Hierauf wurden 1,5 ccm Gelenkflüssigkeit, die wir von jungen, gesunden Männern bei Gelegenheit von Meniskusoperationen gewonnen hatten, in die Markhöhle injiziert. Der entstandene Knochendefekt wurde mit Knochenwachs versorgt. Zu Kontrollzwecken stellten wir die gleiche Operation an der Tibia der anderen Seite an. Bei einem Hund wurden 1,5 ccm Serum des Patienten, von dem die Gelenkflüssigkeit stammte, in den Markraum gebracht, bei dem anderen 1,5 ccm physiologische Kochsalzlösung. Nach der Operation sprangen die Hunde gleich wieder munter umher und die Hautwunden heilten alle per primam. Auf der Röntgenaufnahme, $3^1/_2$ Wochen nach den Operationen, zeigte sich an der Tibia, in die wir Synovia injiziert hatten, an der Injektionsstelle eine deutliche spindelförmige Verschattung. Diese Veränderung war auf den Röntgenaufnahmen, 7 Wochen nach Versuchsbeginn, besonders ausgeprägt. Ferner war eine beträchtliche Verengerung des Markraumes zu konstatieren, ebenfalls im Bereich der Injektionsstelle. Der Serumversuch zeigte im Prinzip die gleichen Veränderungen, jedoch war der Grad der Verschattungen wesentlich geringer. Der Versuch mit physiologischer Kochsalzlösung zeigte lediglich eine leichte periostale Knochenneubildung. Wir möchten diese Veränderung auf eine Periostreizung im Sinne der BECKschen

Bohrung zurückführen. Elf Wochen nach Versuchsbeginn wurden die Tiere getötet. Die Knochen wurden in Formaldehyd fixiert und nach der Entkalkung histologisch untersucht. Dabei zeigten die Knochen, auf die Synovia eingewirkt hatte, eine hochgradige Verengerung des Markraumes. Die Ursache lag in einer energischen endostalen Knochenneubildung. Der neugebildete Knochen war sehr kompakt und zeigte eine regelmässige Anordnung der HAVERSschen Systeme. Er unterschied sich allerdings von dem alten Knochen in einer etwas mangelhaften Ausbildung der Schaltlamellen. Der gleiche Befund war bei dem vom Periost aus gebildeten Knochen zu erheben. Der Knochen, auf den das Serum gewirkt hatte, zeigte die gleichen Veränderungen, jedoch in wesentlich geringerem Grade. Dagegen war der mit Kochsalz behandelte Knochen frei von endostaler Knochenneubildung und zeigte nur geringen Grad von periostaler Neubildung, die in dem Trauma der Bohrung ihre Ursache finden dürfte.

Zusammenfassung:

Injektion von Gelenkflüssigkeit in Röhrenknochen ergab keinen Anhaltspunkt für ostheolytische Eigenschaften derselben. Wir konnten die Angaben von AXHAUSEN bestätigen und ferner feststellen, dass der Synovia osteoide Fähigkeiten zukommen, was sich sowohl röntgenologisch als auch histologisch nachweisen liess. Dem Serum kommen diese Fähigkeiten nur in geringerem Masse zu. Die lange Heildauer von Gelenkfrakturen dürfte in den anatomischen Besonderheiten begründet sein. Nach den vorliegenden Untersuchungen möchten wir annehmen, dass die Synovia, insbesondere das in ihr vorkommende Muzin, mitverantwortlich ist an der Bildung von Kallus luxurians, der so oft nach intraartikulären Frakturen die normale Gelenkfunktion verhindert.

Herrn Prof. Dr. Henschen danke ich verbindlichst für seine Anregung zu der vorliegenden Arbeit.
Herrn Dr. Bucher verdanke ich seine freundliche Unterstützung.

Literatur:

AXHAUSEN: Die Nekrose des proxim. Bruchstücks beim Schenkelhalsbruch und ihre Bedeutung f. d. Hüftgelenk. Arch. f. kl. Chir. 120, 1922.

Derselbe: Gelenkausbrüche und Gelenkeinbrüche im Tierversuch. Arch. f. kl. Chir. 124, 1923.

BASSET: Ann. de la clin. chir. du prof. DELBET, 7, 1920.

BIER: Regenerat. der Gelenke, D. med. Wschr., 1919.

BÖHLER: Technik der Knochenbruchbehandlung, 1932.

BURCKHARDT: Neue Dtsch. Chir. 52, 1932.

FISHER, T.: zit. n. BURCKHARDT, Arthr. def. und chron. Gelenkkrankh., 1932.

FRERICHS: Art. Synovia in WAGNERs Handwörterb. d. Physiol., 1846.

HÄBLER: Kolloidchem. Physiol. und Pathol. d. Gelenke in Med. Kolloidlehre, 1935.

HAMMERSTEN: Physiol. Chemie, 1926.

HENSCHEN, HERZFELD, KLINGER: Über die sog. Ungerinnbarkeit des Blutes bei Blutergüssen in Körperhöhlen . . . Beitr. z. kl. Chir. 104, 1917.

LEXER: Lehrbuch der Allg. Chirurgie, 1934.

KÖNIG: zit. n. W. MÜLLER, Biol. d. Gelenke, 1929.

LÖW-BEER: Über die Heilung v. Gelenkbrüchen, Virch. Arch. 273, 1929.

NIGRISOLI: Exp. Unters. über d. Heilverlauf intraart. Frakturen. Arch. ital. di. chir. 17, 1927.

NÖTZEL: Exp. Unters. über d. Infektion und die Bakterienresorption der Gelenke. Arch. f. kl. Chir. 81, 1906

OKONEK: Über Zwischenlagerung v. Weichteilen b. Knochenbrüchen Arch. f. orth. Chir. 33, 1933.

PETERSEN: In v. Moellendorff's Handbuch d. mikr. Anatomie d. Menschen.

POLICARD: Précis d'histologie physiol., 1934.

RICHARD, M.: Die Pseudarthrosenbildung am Schenkelhals und ihre Behandlung. Diss. Med. Basel, 1925.

SALKOWSKI: Virch. Arch. 131.

SEELIGER: Ein Beitr. z. path. Physiol. d. Gelenke. Zbl. f. allg. Path. und path. Anat. 37, 1926.